

ЛОГИСТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СТАДИЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ХОЛЕСТЕРИНОВОМУ ПРОФИЛЮ КРОВИ

КОНЕВАЛОВА Н. Ю., САМАРА МУХАММАД АЛИ ИБРАГИМ,
ФОМЧЕНКО Г. Н., КОЗЛОВСКАЯ С.П.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Резюме. Проанализированы изменения биохимических показателей сыворотки крови 149 человек: 99 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и 50 здоровых людей.

Данные исследования показали, что у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы наблюдаются изменения липидного профиля – легкая и умеренная степени гиперхолестеринемии, связанные с увеличением уровня холестерина в липопротеинах низкой плотности, снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности на фоне нормотриглицеридемии, что можно расценивать как проатерогенные изменения, свидетельствующие о нарушении обратного транспорта холестерина в условиях его интенсивного потребления при гиперплазии предстательной железы; методом логистического моделирования установлены границы показателей холестеринového профиля крови для диагностики стадии изучаемого заболевания.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, логистическое моделирование.

Abstract. Changes of biochemical indexes of blood serum of 149 persons are analysed: 99 sick good-quality hyperplasia of a prostate and 50 healthy people.

The yielded researches have shown, that at sick the good-quality hyperplasia of a prostate observes changes lipide a profile - the easy and moderated degrees of a hypercholesterinemia bound to augmentation of level of cholesterol in low density lipoproteins, by depression of level of cholesterol high density lipoproteins against normotriglyceridemia, that it is possible to regard as the proatherogenous changes testifying to disturbance of return transport of cholesterol in the conditions of its intensive consumption at a hyperplasia of a prostate; the method of logistical modelling positions borders of indexes cholesteric a profile of blood for diagnostics of a stage of studied disease.

Адрес для корреспонденции: 210062, г.
Витебск, пр. Фрунзе, д. 27, Витебский
государственный медицинский
университет, кафедра биохимии. –
Коневалова Н.Ю.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) — состояние, неразрывно связанное со старением. Несмотря на то, что это заболевание не угрожает жизни, его проявления в виде симптомов нарушения функции нижних мочевых путей существенно снижают качество жизни пациентов. Проблема ДГПЖ и в настоящее время не утратила своей актуальности.

Любой здоровый орган в процессе своего развития представляет собой сбалансированную систему, в которой гибель клеток компенсируется ростом новых. Именно нарушения в этом сбалансированном развитии, приводящие к преобладанию процессов клеточной пролиферации над процессами отмирания, лежат в основе гиперплазии ткани и органа.

Согласно определению Gil-Vernet (1953), доброкачественная гиперплазия предстательной железы представляет собой неопролиферацию стромальной и железистой ткани с формированием новых железистых структур. Все клеточные элементы нормальной простаты могут принимать различное участие в развитии узловой гиперплазии. При этом эпителиальная составляющая представлена совокупностью различных по размеру желез, с преобладанием больших. Наиболее часто эпителиальная гиперплазия встречается в виде папиллярной железистой складчатости. В случае преобладания эпителиальной гиперплазии железистые узлы имеют губчатый или мультикистозный вид. Микроскопически фибромускулярные элементы могут присутствовать как в ассоциации с эпителиальной гиперплазией, так и без нее в случае чисто мезенхимальных узлов. Если превалирует фибромускулярный компонент, то предстательная железа может быть диффузно увеличена или состоять из плотных узлов.

В зависимости от клеточного состава и степени его дифференцировки выделяют несколько различных типов эпителиальной гиперплазии: светлоклеточную, базальноклеточную, мелкожелезистую, атипическую аденоматозную гиперплазию и интраэпителиальную неоплазию I–III.

McNeal разработал концепцию зонального строения простаты и четко определил область возникновения первичных изменений при доброкачественной гиперплазии, обозначив ее как переходную (или транзиторную) зону [1].

Сегодня считается установленным, что первичные очаги простатической гиперплазии распределяются в предстательной железе неоднородно. Начальные очаги пролиферации образуются преимущественно в медиальной части переходной зоны, ближе к семенному бугорку и периуретральной строме, вдоль проксимального отрезка простатической уретры. Таким образом, первичные узелки гиперплазии возникают на участке, составляющем менее 2 % общей массы предстательной железы. При дальнейшем развитии процесса количество узелков гиперплазии увеличивается, их можно обнаружить уже практически по всей переходной зоне [2, 3].

Характерным тканевым изменением при доброкачественной гиперплазии, наряду с увеличением клеточной массы, является также перестройка архитектуры протоков и ацинусов. В большинстве случаев присутствуют два

механизма увеличения транзиторной зоны — диффузная и узловая пролиферация. Небольшие узелки гиперплазии нередко находят у пациентов в возрасте до 40 лет. С возрастом их количество последовательно увеличивается в линейной прогрессии, однако большие узелки обычно не обнаруживаются у пациентов моложе 70 лет. Таким образом, в течение более чем 20 лет развитие доброкачественной гиперплазии характеризуется, прежде всего, увеличением количества узелков, и только гораздо позже происходит их увеличение в размерах.

На ранней стадии развития ДГПЖ переходная зона подвергается диффузному увеличению при минимальных изменениях ее архитектуры без существенного изменения объема железы в целом. В дальнейшем наблюдается возникновение микроскопических узелков пролиферации, формирующихся в результате начинающегося процесса железистого “почкования и ветвления”. Общий итог этой стадии развития заключается в увеличении органа за счет происходящих микроскопических изменений при отсутствии существенных клинических проявлений заболевания.

Следующая фаза характеризуется дальнейшими гиперпластическими изменениями микроскопических узелков, которые увеличиваются в размерах, превращаясь в макроскопические. Процесс почкования и ветвления внутри узелков продолжается за счет вовлечения прилегающих протоков. В этой фазе заболевания симптомы ДГПЖ могут по-прежнему отсутствовать.

Финальной стадией гистогенеза ДГПЖ является развитие клинических симптомов как результата увеличения предстательной железы. При этом только в половине случаев микроскопической ДГПЖ развиваются клинические проявления заболевания [2, 4, 5, 6].

В развитии клинических проявлений ДГПЖ выделяют несколько стадий. Первая стадия ДГПЖ характеризуется ослаблением и некоторой вялостью струи мочи, затруднением акта мочеиспускания, увеличением его длительности, продолжительность расстройства мочеиспускания варьирует от нескольких месяцев до нескольких лет. Особенностью начального периода заболевания является учащение мочеиспускания в ночное время, а впоследствии — и днем. В этот период гипертрофируются сократительные элементы мочепузырной стенки, компенсирующие повышенный запрос для изгнания мочи (период мочепузырной компенсации).

Вторую стадию ДГПЖ разделяют на два периода. В первый ее период при еще достаточной сократительной способности мышцы, выталкивающей мочу, симптом остаточной мочи еще нерезко выражен. Однако у большинства больных этот период очень короткий. Степень ослабления сократительной способности мышцы, выталкивающей мочу, усиливается, вследствие развившейся гипотонии она уже не способна полностью эвакуировать мочу из мочевого пузыря. Количество остаточной мочи постепенно нарастает, и наступает хроническая неполная задержка мочи.

Второй период второй стадии характеризуется нарастанием симптомов дисфункции мочевого пузыря: ночью больные встают мочиться до 4-10 раз, вынуждены напрягаться при мочеиспускании, что усугубляет нарушение

кровообращения в мочевом пузыре и предстательной железе. Это еще больше усиливает ее отек и может привести к острой задержке мочи. Самопроизвольного разрешения острой задержки мочи практически не наблюдается.

Повышение гидростатического давления в мочевом пузыре, нарушение его опорожнения, возрастающее количество остаточной мочи при росте аденомы приводят к сдавлению интрамуральных отделов мочеточников, дилатации верхних мочевых путей. Нарушение уродинамики способствует появлению пузырно-мочеточникового рефлюкса, создающего условия для развития пиелонефрита. Прогрессирование заболевания усугубляет течение цистита и пиелонефрита, вследствие чего развивается хроническая почечная недостаточность и образуются камни в мочевых путях.

Если первая стадия переходит во вторую не всегда, то вторая стадия (нарастающая декомпенсация мочевой системы) неизбежно переходит в третью (стадию полной декомпенсации мочеиспускания). Характерной особенностью последней стадии развития является полная хроническая задержка мочи, растяжение мочевого пузыря, мочеточников и полостей почек, парадоксальная ишурия, далеко зашедшая недостаточность почек. В этой стадии болезни чувствительность мочевого пузыря уменьшается, поэтому больные меньше страдают от задержки мочи и принимают это за мнимое улучшение состояния.

В третьей стадии ДГПЖ происходят наибольшие анатомические изменения пузыря и истощение мышечной стенки: усиливается трабекулярность, увеличиваются ложные дивертикулы. Мочевой пузырь может достичь больших размеров, доходя до пупка и выше. Мышцы уже не могут полностью опорожнять мочевой пузырь, и после каждого мочеиспускания в его полости остается какое-то количество так называемой резидуальной мочи. Состояние больных на данном этапе, как правило, тяжелое. Необходимы экстренные меры по обеспечению оттока мочи и борьбе с осложнениями [7, 8].

Информация по холестеринному профилю у больных ДГПЖ противоречива: одни авторы отмечают наличие гиперлипидемии с пониженным уровнем ХС-ЛПВП, по другим данным – на первое место выходит повышение уровня ХС-ЛПНП. Что касается самой предстательной железы, то при её гиперплазии концентрация липидов и белков в эпителии железы в 2-3 раза выше, чем в строме. На клеточном уровне, значительно более низкая концентрация липидов была обнаружена в эпителии, по сравнению со стромой. В строме сравнительно выше, чем в эпителии был уровень фосфолипидов и ниже холестерин. При исследовании содержания сывороточных липидов при ДГПЖ было отмечено, что мужчины с ДГПЖ не имели значительных различий в уровне сывороточных липидов, по сравнению со здоровыми людьми [9, 10].

Возрастные изменения гормонального статуса – необходимое условие для возникновения этого заболевания. Вероятно, причину его развития следует искать не только в изменениях концентраций циркулирующих в крови гормонов, а скорее в особенностях межклеточного взаимодействия в самой ткани предстательной железы и нарушениях локальных механизмов регуляции ее нормального роста [5, 6, 7, 11].

Методы

Было обследовано 99 больных ДГПЖ 1 (35 чел.), 2 (40 чел.) и 3 (24 чел.) стадиями, контролем служила группа 50 практически здоровых людей. В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ОХС), триацилглицеринов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой (ХС-ЛПНП), очень низкой (ХС-ЛПОНП) и высокой плотности (ХС-ЛПВП) с помощью полуавтоматического фотометра фирмы Кормей-ДиАна (СП Беларусь-Польша) с использованием диагностических наборов этой же фирмы. Статистическая обработка данных производилась с использованием программы Statistica 6.0., применялись описательная статистика и логистическая регрессия [12].

Результаты и обсуждение

У всех больных с ДГПЖ, вне зависимости от стадии, было обнаружено изменение холестеринового профиля: увеличение уровня ХС-ЛПНП и уменьшение уровня ХС-ЛПВП. Такие изменения свидетельствуют об атерогенном сдвиге, в то время как уровень общего холестерина сыворотки крови оставался в пределах нормы. Поэтому для более детальной характеристики холестеринового профиля крови на основании Европейской классификации мы рассмотрели частоту встречаемости нарушений липидного профиля крови в зависимости от стадии ДГПЖ (таблица 1).

Таблица 1

Частота встречаемости нарушений липидного профиля крови у больных с ДГПЖ

Характеристика липидного профиля	Здоровые лица		стадии ДГПЖ					
			1		2		3	
	к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%
К-во обследованных	Всего: 50		Всего: 35		Всего: 40		Всего: 24	
ОХС гипохолестеринемия	5	10	6	17,1	7	17,5	5	20,8
нормохолестеринемия	34	68	19	54,2	17	42,5	11	45,8
легкая степень гиперхолестеринемии	10	20	6	17,1	16	40	7	29,1
умеренная степень гиперхолестеринемии	1	2	4	11,4	0	0	1	4,1
К-во обследованных	Всего: 50		Всего: 33		Всего: 40		Всего: 23	
ХС-ЛПВП гипоальфахолестеринемия	2	4	22	66,6	32	80	19	82,6
нормоальфахолестеринемия	41	82	11	33,3	8	20	4	17,3
гиперальфахолестеринемия	7	14	0	0	0	0	0	0
К-во обследованных	Всего: 50		Всего: 35		Всего: 40		Всего: 24	
ТГ гипотриглицеридемия до 0,5 ммоль/л	1	2	2	5,7	1	2,5	0	0
нормотриглицеридемия	46	92	31	88,5	37	92,5	22	91,6
легкая степень гипертриглицеридемии	3	6	2	5,7	2	5	1	4,1

Характеристика липидного профиля	Здоровые лица		стадии ДГПЖ					
			1		2		3	
1,81-2,25 ммоль/л								
умеренная степень гипертриглицеридемии 2,26-5,6 ммоль/л	0	0	0	0	0	0	1	4,1
К-во обследованных	Всего: 50		Всего: 33		Всего: 40		Всего: 23	
ХС-ЛПНП гипоβхолестеринемия до 1,9 ммоль/л	10	20	2	6,1	4	10	3	13,1
нормоβхолестеринемия	22	44	4	12,1	5	12,5	4	17,3
легкая степень гиперβхолестеринемии 2,61-3,4 ммоль/л	10	20	14	42,4	10	25	7	30,4
умеренная степень гиперβхолестеринемии 3,41-5,05 ммоль	8	16	11	33,3	20	50	8	34,7
высокая степень гиперβхолестеринемии более 5,05 ммоль/л	0	0	2	6,1	1	2,5	1	4,3

Структура изменений уровня ОХС у больных была такой же, как у здоровых лиц: встречались гипохолестеринемия, нормохолестеринемия, легкая и умеренная степени гиперхолестеринемии. Наиболее часто отмечались нормохолестеринемия – у 68% здоровых лиц, у 54% больных с 1 стадией ДГПЖ, у 43% больных 2 стадией и 46% больных с 3 стадией ДГПЖ. Следующей по частоте встречаемости была легкая степень гиперхолестеринемии – у 20% здоровых лиц, у больных с ДГПЖ она встречалась у 40% больных со 2 стадией, 29% больных с 3 стадией и у 17% больных с 1 стадией. Гипохолестеринемия была у 10% здоровых лиц, у 17% больных с 1 и 2 стадиями и у 21% с 3 стадией ДГПЖ. Наиболее редко встречалась умеренная степень гиперхолестеринемии - у 2% здоровых лиц, у 4% больных с 3 стадией и у 11% больных с 1 стадией ДГПЖ, у обследованных больных со 2 стадией ДГПЖ умеренной степени гиперхолестеринемии не было обнаружено.

Следовательно, на 1 стадии ДГПЖ у половины больных отмечается нормохолестеринемия, у остальных – в равной мере встречаются гипохолестеринемия и легкая степень гиперхолестеринемии, реже – умеренная степень гиперхолестеринемии. На 2 стадии ДГПЖ одинаково часто встречаются нормохолестеринемия и легкая степень гиперхолестеринемии, реже – гипохолестеринемия. На 3 стадии ДГПЖ увеличивается количество больных с легкой степенью гиперхолестеринемии и гипохолестеринемией.

По уровню ХС-ЛПВП у всех больных с ДГПЖ была распространена гипоальфахолестеринемия от 67% у больных с 1 стадией до 83% у больных с 3

стадий (у больных со 2 стадией ДГПЖ гипоальфахолестеринемия отмечалась у 80% больных), в то время как у здоровых лиц гипоальфахолестеринемия была только в 4% случаев.

У остальных больных с ДГПЖ была нормоальфахолестеринемия (у 33% больных с 1 стадией, у 20% больных со 2 стадией и у 17% больных с 3 стадией) и у 82% здоровых лиц. Гиперальфахолестеринемия не встречалась среди больных с ДГПЖ и была отмечена у 14% здоровых лиц.

Структура изменений уровня триглицеридов у больных с ДГПЖ в основном не отличалась от таковой у здоровых лиц. Наиболее часто встречалась нормотриглицеридемия – у 89% больных с 1 стадией, 93% больных со 2 и у 92% больных с 3 стадией ДГПЖ, у здоровых лиц нормотриглицеридемия была в 92% случаев. На втором месте по частоте встречаемости была легкая степень гипертриглицеридемии – у 6% больных с 1 стадией, у 5% больных со 2 и у 4% больных с 3 стадией ДГПЖ и у 6% здоровых лиц. Гипотриглицеридемия (уровень ТГ до 0,5 ммоль/л) была у 6% больных с 1 стадией, у 3% больных со 2 стадией и не встречалась у больных с 3 стадией ДГПЖ и была у 2% здоровых лиц.

Основные отличия в липидном профиле у больных с ДГПЖ по сравнению со здоровыми лицами были по уровню ХС-ЛПНП. Если у 44% здоровых лиц была нормобетахолестеринемия, то у больных она встречалась только в 12-13% (1 и 2 стадия) и 17% (3 стадия ДГПЖ) случаев. У больных с ДГПЖ чаще всего отмечается гипербетахолестеринемия, причем если у больных на 1 стадии это чаще всего легкая степень гипербетахолестеринемии (у 42% больных), то на 2 и 3 стадиях на первом месте по частоте встречаемости стоит умеренная степень гипербетахолестеринемии (у 50% и у 35% больных соответственно, у здоровых лиц – 16% случаев), а легкая степень гипербетахолестеринемии встречается у 25% больных со 2 и у 30% больных с 3 стадией ДГПЖ (у здоровых лиц она встречается в 20% случаев). Высокая степень гипербетахолестеринемии отмечена на всех стадиях ДГПЖ – у 6% больных на 1 стадии, у 3% больных на 2 стадии и у 4% – на 3 стадии, у здоровых лиц высокая степень гипербетахолестеринемии не встречалась.

Следовательно, у больных с ДГПЖ наблюдаются изменения липидного профиля – легкая и умеренная степени гиперхолестеринемии, связанные с увеличением уровня ХС в ЛПНП, снижением уровня ХС-ЛПВП на фоне нормотриглицеридемии, что можно расценивать как проатерогенные изменения, свидетельствующие о нарушении обратного транспорта холестерина в условиях его интенсивного потребления при гиперплазии предстательной железы.

Для установления контрольных пределов изученных показателей холестеринного профиля сыворотки крови больных ДГПЖ в зависимости от стадии заболевания была применена логистическая регрессия.

Предсказываемые значения для зависимой переменной больше или равны 0 и меньше или равны 1 при любых значениях независимых переменных. Это достигается применением следующего регрессионного уравнения:

$$y = \exp(b_0 + b_1 \cdot x_1 + \dots + b_n \cdot x_n) / \{1 + \exp(b_0 + b_1 \cdot x_1 + \dots + b_n \cdot x_n)\},$$

где b_0, b_1, \dots, b_n – регрессионные коэффициенты независимых переменных X_0, X_1, \dots, X_n .

Функция потерь вычислялась методом максимального правдоподобия, метод нелинейного оценивания - квазиньютоновский.

Все предикторы были перекодированы в дихотомические переменные (имеющие величину 0 или 1) в зависимости от условий. Условия были получены при пошаговом исследовании корреляций между наблюдаемыми признаками – уровнями холестерина – и исходом (зависимой переменной), т.е. наличием (1) или отсутствием гиперлипидемии (0). Весовыми показателями признаков являются коэффициенты b_1, \dots, b_n , где n - число диагностических переменных, или предикторов. По построенной таким образом модели рассчитывали величину предсказанной вероятности p стадии ДГПЖ, ДГПЖ диагностировали, если p превышала 0,5.

Эффективность диагностики характеризовали выраженными в процентах чувствительностью, специфичностью и процентом правильного прогноза. Чувствительность – это процент положительных результатов, распознанных моделью как положительные из изучаемой нами выборки. Специфичность – процент отрицательных результатов, распознанных как отрицательные. Процент правильного прогноза рассчитывался как отношение правильных предсказаний к числу наблюдений в изучаемой выборке.

Для предсказания 1 стадии ДГПЖ были установлены следующие границы показателей: ХС-ЛПВП < 0,96 ммоль/л и ХС-ЛПНП > 2,84 ммоль/л. Константа: - 2,97. Коэффициенты для модели: ХС-ЛПВП +4,2; ХС-ЛПНП +2,92.

Подставляя полученные коэффициенты в модель, получаем значения предсказанной вероятности p 1 стадии заболевания при ДГПЖ (таблица 2.1).

Чувствительность модели - 58%, специфичность - 96%, процент правильного прогноза – 81%.

Таблица 2.1

Вероятность наличия 1 стадии заболевания у больных ДГПЖ

ХС-ЛПВП	ХС-ЛПНП	p
1	1	0,984652165
0	0	0,048661582
1	0	0,774940249
0	1	0,487980816

Для предсказания 2 стадии ДГПЖ были установлены следующие границы показателей: ХС-ЛПВП < 1,17 ммоль/л, ХС-ЛПОНП < 0,52 ммоль/л, ХС-ЛПНП > 2,99 ммоль/л. Константа: - 5. Коэффициенты для модели: ХС-ЛПВП +4,0; ХС-ЛПОНП +2,0; ХС-ЛПНП +3,30. Подставляя полученные коэффициенты в модель, получаем значения предсказанной вероятности p 2 стадии ДГПЖ (таблица 2.2).

Чувствительность модели - 88%, специфичность - 92%, процент правильного прогноза – 90.

Таблица 2.2

Вероятность наличия 2 стадии заболевания у больных ДГПЖ

ХС-ЛПВП	ХС-ЛПОНП	ХС-ЛПНП	р
0	0	0	0,00669
1	0	0	0,26894
0	1	0	0,04766
0	0	1	0,15520
1	1	0	0,73207
1	0	1	0,90934
0	1	1	0,57707
1	1	1	0,98675

Для предсказания 3 стадии ДГПЖ были установлены следующие границы показателей: ОХС > 4,39 ммоль/л, ХС-ЛПВП < 1,17 ммоль/л, ХС-ЛПОНП > 0,53 ммоль/л, ХС-ЛПНП > 2,71 ммоль/л. Константа: - 4. Коэффициенты для модели: ОХС +1; ХС-ЛПВП +4,23; ХС-ЛПОНП +0,55; ХС-ЛПНП +1,28. Подставляя полученные коэффициенты в модель, получаем значения предсказанной вероятности р 3 стадии ДГПЖ (таблица 2.3)

Таблица 2.3

Вероятность наличия 3 стадии заболевания у больных ДГПЖ

ОХС	ХС-ЛПВП	ХС-ЛПОНП	ХС-ЛПНП	р
0	0	0	0	0,01798621
1	0	0	0	0,047425873
0	1	0	0	0,558458674
0	0	1	0	0,030719173
0	0	0	1	0,061579391
1	1	0	0	0,774676609
0	1	1	0	0,686378332
0	0	1	1	0,101968757
1	0	0	1	0,151373226
0	1	1	1	0,886891047
1	1	1	1	0,955185362

Чувствительность модели - 91%, специфичность – 86%, процент правильного прогноза – 88%.

Заключение

1. У больных с ДГПЖ наблюдаются изменения липидного профиля – легкая и умеренная степени гиперхолестеринемии, связанные с увеличением уровня холестерина в липопротеинах низкой плотности, снижением уровня холестерина в липопротеинах высокой плотности на фоне нормотриглицеридемии, что можно расценивать как проатерогенные изменения, свидетельствующие о нарушении обратного транспорта

холестерина в условиях его интенсивного потребления при гиперплазии предстательной железы.

2. Методом логистического моделирования установлены границы показателей холестерина в крови для диагностики стадии ДГПЖ:

1 стадия: ХС-ЛПВП<0,96 ммоль/л, ХС-ЛПНП>2,84 ммоль/л;

2 стадия: ХС-ЛПВП<1,17 ммоль/л, ХС-ЛПОНП<0,52 ммоль/л,

ХС-ЛПНП>2,99 ммоль/л;

3 стадия: ОХС>4,39 ммоль/л, ХС-ЛПВП<1,17 ммоль/л,

ХС-ЛПОНП>0,53 ммоль/л, ХС-ЛПНП>2,71 ммоль/л.

Литература

1. McNeal J. E. Normal histology of the prostate// Am. J. Surg. Pathol. – 1988. – V. 12. – p. 619–633.

2. Лукьянов И.В. «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Современные возможности лечения» Русский Медицинский Журнал №14, том 12, 2004.

3. Lekili M., Uyanik B.S., Büyüksu C. Serum lipid levels in benign prostatic hyperplasia. World J Urol. 2006; 24(2):210-3 (ISSN: 0724-4983).

4. Лопаткин Н. А., Мартов А. Г., Сивков А. В. и др. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. – НИИ урологии Минздрава РФ, 2000 (CD).

5. Watanabe H. Natural history of benign hypertrophy// Ultrasound Med. Biol. – 1986. – V. 12. – p. 567–571.

6. Vermeulen A., Rubens R., Verdonk L. Testosterone secretion and metabolism in male senescence. J Clinical Endocrinol Metabolism. 1972; 34: p.730-735.

7. Пытель Ю. А., Винаров А. З. Этиология и патогенез гиперплазии предстательной железы. В кн.: Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / Под ред. Н. А. Лопаткина. - М., 1997. - С. 19-30.

8. Гориловский Л.М. Современные представления о диагностике и лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы //РМЖ. 1997. Т. 5. № 23, С.274-290.

9. Lekili M., Uyanik B.S., Büyüksu C. Serum lipid levels in benign prostatic hyperplasia. World J Urol. 2006; 24(2):210-3 (ISSN: 0724-4983).

10. Weisser H., Krieg M. Lipid composition in epithelium and stroma of human benign prostatic hyperplasia.Prostate 1997 Jan 1;30(1):41-6.

11. Isaacs J.T. and Coffey D.S.: Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. Prostate Suppl 2: p.33-50, 1989.

12. Аффифи А., Эйзен С. Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ. – М.: Мир, 1982. – 220 с.